

05 MAY 2003

01/533659

DOCKET NO.: 270257US0XPCT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: Masahiro NISHIMURA, et al.

SERIAL NO.: NEW U.S. PCT APPLICATION

FILED: HERewith

INTERNATIONAL APPLICATION NO.: PCT/JP03/14251

INTERNATIONAL FILING DATE: November 10, 2003

FOR: A COMPOSITION FOR REPAIRING INJURED SKIN

REQUEST FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. 119
AND THE INTERNATIONAL CONVENTION

Commissioner for Patents
Alexandria, Virginia 22313

Sir:

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicant claims as priority:

<u>COUNTRY</u>	<u>APPLICATION NO</u>	<u>DAY/MONTH/YEAR</u>
Japan	2002-326535	11 November 2002

Certified copies of the corresponding Convention application(s) were submitted to the International Bureau in PCT Application No. PCT/JP03/14251. Receipt of the certified copy(s) by the International Bureau in a timely manner under PCT Rule 17.1(a) has been acknowledged as evidenced by the attached PCT/IB/304.

Respectfully submitted,
OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,
MAIER & NEUSTADT, P.C.



Norman F. Oblon
Attorney of Record
Registration No. 24,618
Surinder Sachar
Registration No. 34,423

Customer Number

22850

(703) 413-3000
Fax No. (703) 413-2220
(OSMMN 08/03)

RECEIVED PTO

05 MAY 2003

10/533659
PCT/JP03/14251

10.11.03

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

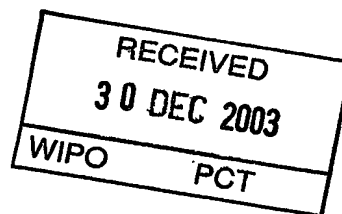
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2002年11月11日

出願番号
Application Number: 特願2002-326535
[ST. 10/C]: [JP2002-326535]

出願人
Applicant(s): 興和株式会社
テイカ製薬株式会社

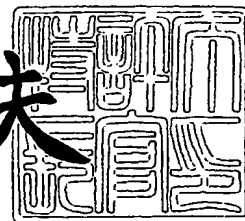


PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年12月11日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 P05181411

【あて先】 特許庁長官 殿

【発明者】

 【住所又は居所】 静岡県沼津市原 1 1 5 1 - 1 興和第一原荘 3 号室

 【氏名】 西村 雅裕

【発明者】

 【住所又は居所】 静岡県沼津市大諏訪 1 6 6 サンパレス田村 3 0 7

 【氏名】 仁藤 紫保美

【発明者】

 【住所又は居所】 静岡県三島市西若町 6 - 1 0 - 2 0 3

 【氏名】 稲木 敏男

【発明者】

 【住所又は居所】 富山県富山市太郎丸二区 8 1 番地

 【氏名】 木村 隆仁

【特許出願人】

 【識別番号】 000163006

 【氏名又は名称】 興和株式会社

【特許出願人】

 【識別番号】 390031093

 【氏名又は名称】 テイカ製薬株式会社

【代理人】

 【識別番号】 110000084

 【氏名又は名称】 特許業務法人アルガ特許事務所

 【代表者】 有賀 三幸

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 164232

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】	明細書	1
【物件名】	要約書	1
【プルーフの要否】	要	

【書類名】 明細書

【発明の名称】 損傷皮膚修復用組成物

【特許請求の範囲】

【請求項1】 糖50～90重量%、ポビドンヨード0.5～10重量%、水0.1～20重量%及びリン脂質0.01～10重量%を含有することを特徴とする損傷皮膚修復用組成物。

【請求項2】 糖が白糖である請求項1記載の損傷皮膚修復用組成物。

【請求項3】 リン脂質が水素添加リン脂質である請求項1又は2記載の損傷皮膚修復用組成物。

【請求項4】 pHが3.5～6である請求項1～3のいずれか1項記載の損傷皮膚修復用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、経時的な製剤の稠度上昇が抑制された糖及びポビドンヨード（ポリビニルピロリドン-ヨード錯体、Poly[(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene]iodine）を含有する損傷皮膚修復用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】

白糖等の糖は創傷治癒作用、肉芽形成作用を有することから、ポビドンヨードと混合して褥瘍や皮膚潰瘍等の損傷皮膚の治療用製剤として使用されている（例えば、特許文献1、2、非特許文献1、2参照）。

しかし、糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物（以下、軟膏剤と記載することもある。）は、その大半を糖で占めるため、糖固有の性質である経時的に固くなる性質を有しており、医療現場でガーゼ等の上に展延して使用する場合には、固くなった軟膏剤を攪拌し柔らかくしてから使用する必要がある、医療関係者に煩雑な手間と時間が必要であった。

【0003】

この経時的に稠度が上昇し固くなる欠点を改善する方法として、平均粒径の異

なる 2 種以上の粉末糖を配合する方法（例えば、特許文献 3 参照）、不揮発性溶剤及びヒドロキシ低級アルキルアミンを配合する方法（例えば、特許文献 4 参照）等が提案されているが、未だ充分ではない。

また、製剤の形態を散剤としたものは、粉であるため患部への使用が困難であり、更に飛散して周囲の汚れを引き起こしたりする。

【 0 0 0 4 】

【特許文献 1】

特公平 1 - 3 2 2 1 0 号公報

【特許文献 2】

特公平 6 - 1 7 2 9 9 号公報

【特許文献 3】

特開平 1 1 - 1 7 1 7 7 9 号公報

【特許文献 4】

特開平 1 1 - 2 2 8 4 2 1 号公報

【非特許文献 1】

「サウザン メディカル ジャーナル(Southern Medical Journal)」
 , (米国), 1981年, 第74巻, 第11号, p.1329-1335

【非特許文献 2】

「病院薬学」, 昭和59年, 第10巻, 第5号, p.315-322

【 0 0 0 5 】

【発明が解決しようとする課題】

糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物の稠度を低下させる他の方法としては、高分子基剤の配合量を低減するか又はこれを配合しないことが考えられるが、いずれも経時的に製剤成分が分離してしまい好ましくない。

そこで、経時的に稠度が上昇せず固くならない糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物の開発が求められている。

【 0 0 0 6 】

本発明の目的は、経時的な稠度の上昇が抑制された糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、以上の点を考慮して鋭意検討を行った結果、全く意外にも糖、ポビドンヨード及び水を含有する系に一定量のリン脂質を配合することにより、経時的な稠度の上昇が抑制され、かつ安定性の良好な糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】

すなわち、本発明は糖50～90重量%、ポビドンヨード0.5～10重量%、水0.1～20重量%及びリン脂質0.01～10重量%を含有することを特徴とする損傷皮膚修復用組成物を提供するものである。

【0009】

【発明の実施の形態】

本発明に用いる糖は、非還元糖又は還元糖であって、例えば白糖（精製白糖も含む）、グルコース、蜂蜜、糖蜜等が挙げられ、特に白糖が好ましい。

本発明において糖の配合量は、製剤全量に対して50～90重量%で、好ましくは60～80重量%であり、特に好ましくは70重量%である。

【0010】

本発明においてポビドンヨードの配合量は、製剤全量に対して0.5～10重量%で、好ましくは1～7重量%であり、特に好ましくは2～6重量%である。

【0011】

本発明において水の配合量は、製剤全量に対して0.1～20重量%で、好ましくは0.3～15重量%であり、特に好ましくは0.5～12重量%である。

【0012】

本発明に用いるリン脂質は、リン酸残基を含む複合脂質であって、例えば、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルイノシトール、リゾホスファチジルコリン、スフィンゴミエリン、卵黄レシチン、大豆レシチン等の天然リン脂質、ジオレオイルホスファチジルコリン、ジラウロイルホスファチジルコリン、ジミリストイルホスファチジル

コリン、ジパルミトイルホスファチジルコリン、ジステアロイルホスファチジルコリン、パルミトイル・オレオイルホスファチジルコリン等の合成リン脂質、水素添加大豆リン脂質、水素添加卵黄リン脂質、水素添加ホスファチジルコリン、水素添加ホスファチジルセリン等の天然由来のリン脂質の不飽和炭化水素鎖を水素添加した水素添加リン脂質、その他大腸菌等の微生物から抽出されるリン脂質等が挙げられる。リン脂質としては水素添加リン脂質が好ましい。

市販のリン脂質としては、レシノール（日光ケミカルズ）、Phospholipon、Phosal(Aventis)等がある。

本発明において、リン脂質は1種又は2種以上を組み合わせて使用することができ、配合量は、製剤全量に対し0.01～10重量%で、好ましくは0.01～7重量%、より好ましくは0.05～5重量%、特に好ましくは0.1～5重量%である。リン脂質が0.01重量%未満では十分な稠度安定化効果が得られず、10重量%を超えると製剤の安定性が悪くなるため好ましくない。

【0013】

本発明の損傷皮膚修復用組成物のpHは、糖及びポビドンヨードの安定性の点から3.5～6が好ましい。なお、pHは例えば損傷皮膚修復用組成物1重量部に水9重量部を加えてよく振り混ぜてから、pHメーター（例えば、堀場製作所：F-24）で25℃で測定する。

pHの調整は、塩酸、クエン酸、水酸化ナトリウム等の酸、塩基を使用して行うが、製剤をpH緩衝系としてもよく、例えば乳酸緩衝液、クエン酸緩衝液、リン酸緩衝液等を使用してもよい。

【0014】

本発明の損傷皮膚修復用組成物には、これらの成分以外にも本発明の効果を妨げない限り、医薬品の添加物として許容される各種任意成分を所望に応じて添加することが可能であり、例えば、可溶化剤、界面活性剤、増粘剤等が挙げられる。

可溶化剤としては、ヨウ化カリウム、ヨウ化ナトリウム、グリセリン、ポリエチレングリコール（マクロゴール）400、ポリエチレングリコール（マクロゴール）1500、ポリエチレングリコール（マクロゴール）4000、ポリエチ

レングリコール（マクロゴール）6000、ポリプロピレングリコール、プロピレングリコール等が挙げられる。

界面活性剤としては、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリソルベート、モノステアリン酸ソルビタン等が挙げられる。

増粘剤としては、プルラン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、アルギン酸ナトリウム、ポビドン、カルボキシビニルポリマー、メチルセルロース、寒天、ゼラチン等が挙げられる。

【0015】

本発明の損傷皮膚修復用組成物は、例えば前記成分を混合し、必要により加熱して均一になるまで攪拌することにより、軟膏状とすることにより製造される。

【0016】

本発明の損傷皮膚修復用組成物は、適宜ガーゼ等に展延して患部に付着させることにより用いるのが好ましい。また吸水性に優れているため滲出液を吸い取る等優れた効果を有する。

【0017】

【実施例】

以下、実施例を用いて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【0018】

実施例1 軟膏剤の製造

本発明品1：精製水9.518g、水酸化ナトリウム0.082g、ヨウ化カリウム0.7g、クエン酸0.1g、プルラン0.2g、濃グリセリン1g、1,3-ブチレングリコール1g、プロピレングリコール1g、白糖70g、ポビドンヨード3gを加えよく練合した。次に水素添加大豆リン脂質（レシノール：日光ケミカルズ）0.1gを加えよく練合し、更に、マクロゴール300 1g、マクロゴール400 11.2g、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール1.1gを加熱溶解し加えよく練合した後、均一になるまで攪拌して軟膏剤（本発明品1）を製造した。

本発明品 2 ～ 4：本発明品 1 と同様にして表 1 に記載の本発明品 2 ～ 4 を製造した。

【 0 0 1 9 】

比較品 1：精製水 9. 5 1 7 2 g、水酸化ナトリウム 0. 0 8 2 8 g、ヨウ化カリウム 0. 7 g、クエン酸 0. 1 g、プルラン 0. 2 g、濃グリセリン 1 g、1, 3-ブチレングリコール 1 g、プロピレングリコール 1 g、白糖 7 0 g、ポリビドンヨード 3 g を加えよく練合した。次に、マクロゴール 3 0 0 1 g、マクロゴール 4 0 0 1 1. 3 g、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール 1. 1 g を加熱溶解し加えよく練合した後、均一になるまで攪拌して軟膏剤（比較品 1）を製造した。

【 0 0 2 0 】

製造した軟膏剤の稠度変化及び pH を測定した結果を表 1 に示す。

稠度測定

製造直後及び室温条件下で 3 箇月保存したときの稠度を測定した。

テクスチャーアナライザー（TA-XT2i：Stable Micro Systems）を用いて、 ϕ 1 cm の球を 1 mm/s の速度で 2 cm 侵入させ、その侵入時の最大の負荷（g）を測定した。

pH 測定

軟膏剤 1 g と水 9 g を混合し、よく振り混ぜた後、2 5 °C で pH メーター（F-24：堀場製作所）で測定した。

【 0 0 2 1 】

【表1】

成分 (g)	本発明品				比較品
	1	2	3	4	
白糖	70	70	70	70	70
ポビドンヨード	3	3	3	3	3
マクロゴール300	1	1	1	1	1
マクロゴール400	11.2	10.8	8.3	6.3	11.3
濃グリセリン	1	1	1	1	1
1,3-ブチレングリコール	1	1	1	1	1
プロピレングリコール	1	1	1	1	1
水素添加大豆リン脂質	0.1	0.5	3	5	-
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
プルラン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ヨウ化カリウム	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
クエン酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
水酸化ナトリウム	0.082	0.08	0.08	0.076	0.0828
精製水	9.518	9.52	9.52	9.524	9.5172
pH (製造直後)	4.6	4.5	4.4	4.6	4.6
稠度 (製造直後: g)	29.9	8.5	11.5	21.4	62.2
稠度 (室温3箇月: g)	71.5	13.6	19.4	39.0	208.9

【0022】

白糖、ポビドンヨード及び水含有し、水素添加大豆リン脂質を含有しない軟膏剤（比較品1）は、室温で3箇月保存することにより稠度は著しく上昇した。一方、本発明品1～4は、いずれも稠度の上昇が抑制され使用し易かった。なお、本発明品の室温3箇月保存後の糖残存率（高速液体クロマトグラフ法）及び有効ヨウ素（滴定法）を測定したところ、いずれも安定であった。

【0023】

【発明の効果】

本発明の糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物は、経時的な稠度の上昇が抑制され、使用が容易であって、更に製剤が軟らかく、深い傷口、肉芽面等への適用性に優れる。

【書類名】 要約書

【要約】

【解決手段】 糖50～90重量%、ポビドンヨード0.5～10重量%、水0.1～20重量%及びリン脂質0.01～10重量%を含有することを特徴とする損傷皮膚修復用組成物。

【効果】 本発明の糖及びポビドンヨードを含有する損傷皮膚修復用組成物は、経時的な稠度の上昇が抑制され、使用が容易であって、更に製剤が軟らかく、深い傷口、肉芽面等への適用性に優れる。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-326535
受付番号	50201697492
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0090
作成日	平成14年11月12日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成14年11月11日
-------	-------------

次頁無

特願 2 0 0 2 - 3 2 6 5 3 5

出 願 人 履 歷 情 報

識別番号

[0 0 0 1 6 3 0 0 6]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 0 日

[変更理由]

新規登録

住 所

愛知県名古屋市中区錦 3 丁目 6 番 2 9 号

氏 名

興和株式会社

特願 2 0 0 2 - 3 2 6 5 3 5

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[3 9 0 0 3 1 0 9 3]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 1 1 月 2 8 日

[変更理由]

新規登録

住 所

富山県富山市荒川 2 5 0 番地

氏 名

テイカ製薬株式会社

2. 変更年月日

1 9 9 7 年 3 月 1 4 日

[変更理由]

住所変更

住 所

富山県富山市荒川一丁目 3 番 2 7 号

氏 名

テイカ製薬株式会社